

克罗恩病患者血清25OHD水平及其临床意义

王加加, 王巧民

王加加, 王巧民, 安徽医科大学附属医院消化内科 安徽省合肥市 230001

王加加, 主要从事消化内科临床方面的研究。

作者贡献分布: 本课题设计、研究过程及统计数据由王加加与王巧民共同完成; 写作由王加加完成; 王巧民审核。

通讯作者: 王巧民, 教授, 主任医师, 230001, 安徽省合肥市庐江路17号, 安徽医科大学附属医院消化内科。
 wqmin928@163.com
 电话: 0551-62283171

收稿日期: 2016-04-28
 修回日期: 2016-05-14
 接受日期: 2016-05-23
 在线出版日期: 2016-06-18

Clinical significance of serum 25OHD level in patients with Crohn's disease

Jia-Jia Wang, Qiao-Min Wang

Jia-Jia Wang, Qiao-Min Wang, Department of Gastroenterology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Correspondence to: Qiao-Min Wang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, 17 Lujiang Road, Hefei 230001, Anhui Province, China. wqmin928@163.com

Received: 2016-04-28
 Revised: 2016-05-14
 Accepted: 2016-05-23
 Published online: 2016-06-18

Abstract

AIM: To detect serum 25OHD levels in patients with Crohn's disease, and to analyze the

relationship between serum 25OHD level and clinical parameters of Crohn's disease.

METHODS: Forty-five outpatients or inpatients with Crohn's disease (CD group) and 40 normal controls (NC group) were included in the study. Serum 25OHD levels were measured in all subjects by electrochemiluminescence. Correlation analysis was performed to identify the association between serum 25OHD levels and clinical indices of Crohn's disease. Afterwards, we analyzed the influence of related clinical indices on the level of serum 25OHD.

RESULTS: Serum 25OHD level was significantly lower in the CD group than in the NC group ($12.17 \text{ ng/mL} \pm 6.12 \text{ ng/mL}$ vs $19.56 \text{ ng/mL} \pm 5.69 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 5.738$). The detection rate of 25OHD deficiency was significantly higher in the CD group than that of the NC group (86.7% vs 62.5% , $P < 0.05$, $\chi^2 = 6.649$). Serum 25OHD level was correlated with BMI ($P < 0.05$, $r = 0.508$), CRP ($P < 0.05$, $r = -0.713$), ESR ($P < 0.05$, $r = -0.389$), duration of exposure to sunshine $< 30 \text{ min/d}$ ($P < 0.05$, $r = 0.362$), active disease ($P < 0.05$, $r = 0.384$) and use of remicade ($P < 0.05$, $r = 0.475$). Serum 25OHD level was significantly lower in patients with Crohn's disease whose duration of exposure to sunshine was $< 30 \text{ min/d}$ than in those with a duration of exposure to sunshine $> 30 \text{ min/d}$ ($10.33 \text{ ng/mL} \pm 5.75 \text{ ng/mL}$ vs $14.47 \text{ ng/mL} \pm 5.91 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 2.371$), in patients who did not use remicade than in those who used remicade ($8.51 \text{ ng/mL} \pm 3.95 \text{ ng/mL}$ vs $14.19 \text{ ng/mL} \pm 6.21 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 3.302$), and in patients with active disease than in those

背景资料

传统上认为维生素D主要参与钙磷代谢, 维持骨骼健康, 但随着科技的发展, 维生素D的免疫调节功能逐渐被认知。维生素D在多种免疫性疾病中起作用, 其中也包括克罗恩病 (Crohn's disease, CD)。

同行评议者

肖卫东, 副教授, 副主任医师, 第三军医大学附属新桥医院普通外科

■ 研究前沿

近些年来维生素D与炎症性肠病的关系成为研究热点, 本研究通过分析影响CD维生素D水平的相关临床因素, 进一步探讨维生素D与CD之间的关系。

with an inactive stage ($9.36 \text{ ng/mL} \pm 4.43 \text{ ng/mL}$ vs $14.05 \text{ ng/mL} \pm 6.44 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 2.693$).

CONCLUSION: Patients with Crohn's disease have significantly lower serum 25OHD level than healthy people. Disease activity, duration of exposure to sunshine and use of remicade can affect serum 25OHD levels in patients with Crohn's disease.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Crohn's disease; Vitamin D; Disease activity; Remicade

Wang JJ, Wang QM. Clinical significance of serum 25OHD level in patients with Crohn's disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(17): 2737-2742 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i17/2737.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i17.2737>

摘要

目的: 了解克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者血清25OHD水平及其与CD相关临床因素的关系。

方法: 收集2015-11/2016-03在安徽医科大学附属省立医院门诊及住院的CD患者共45例(CD组), 健康体检者40例(NC组), 用电化学发光法检测CD组及NC组的血清25OHD水平, 并进行对比分析; 将血清25OHD水平与CD组临床指标进行相关性分析, 并分析与血清25OHD水平具有相关性的临床指标对血清25OHD的影响。

结果: CD组血清25OHD水平低于NC组($12.17 \text{ ng/mL} \pm 6.12 \text{ ng/mL}$ vs $19.56 \text{ ng/mL} \pm 5.69 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 5.738$)。CD组25OHD缺乏的检出率高于NC组(86.7% vs 62.5% , $P < 0.05$, $\chi^2 = 6.649$)。血清25OHD水平与体质指数($P < 0.05$, $r = 0.508$), C反应蛋白($P < 0.05$, $r = -0.713$), 血沉($P < 0.05$, $r = -0.389$), 日照时间是否 $< 30 \text{ min/d}$ ($P < 0.05$, $r = 0.362$), 疾病是否活动($P < 0.05$, $r = 0.384$), 是否使用类克($P < 0.05$, $r = 0.475$)相关。日照时间 $< 30 \text{ min/d}$ CD患者血清25OHD水平低于日照时间 $\geq 30 \text{ min/d}$ 者($10.33 \text{ ng/mL} \pm 5.75 \text{ ng/mL}$ vs $14.47 \text{ ng/mL} \pm 5.91 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 2.371$); 无类克治疗史的CD患者血清25OHD水平低于有类克治疗史者($8.51 \text{ ng/mL} \pm 3.95$

ng/mL vs $14.19 \text{ ng/mL} \pm 6.21 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 3.302$); 活动期CD患者血清25OHD水平低于缓解期患者($9.36 \text{ ng/mL} \pm 4.43 \text{ ng/mL}$ vs $14.05 \text{ ng/mL} \pm 6.44 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, $t = 2.693$)。

结论: CD患者25OHD水平明显低于健康人群, 疾病活动度、日照时间、BMI以及类克治疗可以影响CD患者的25OHD水平。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 克罗恩病; 维生素D; 疾病活动度; 类克

核心提示: 克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者血清维生素D水平较健康人群明显降低, 且维生素D缺乏检出率高, 疾病活动度、日照时间、BMI以及类克治疗可以影响CD患者的血清维生素D水平。

王加加, 王巧民. 克罗恩病患者血清25OHD水平及其临床意义. *世界华人消化杂志* 2016; 24(17): 2737-2742 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i17/2737.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i17.2737>

0 引言

维生素D是一种脂溶性类固醇激素, 被广为所知的是其在调节钙磷代谢方面的作用, 但随着其广泛的生物学效应逐渐被认识, 维生素D与克罗恩病(Crohn's disease, CD)的关系亦引起了广泛关注. 国外已有研究证实CD患者存在维生素D缺乏, 并分析了影响维生素D水平的因素, 维生素D缺乏与CD患者疾病活动度呈负相关, 补充维生素D可以改善症状, 减轻炎症, 降低疾病活动度. 目前国内对维生素D与CD的相关研究较少, 故本研究通过测定CD患者血清25OHD水平, 并探讨与CD血清25OHD水平相关的临床因素, 旨在探索维生素D在CD防治中的潜在作用和临床意义。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2015-11/2016-03在安徽省立医院门诊就诊及住院的CD患者共45例, 诊断标准依据2012年由中华医学会消化病学分会制定的“炎症性肠病诊断及治疗的共识意见(2012年广州)”。主要结合临床、内镜和组织病理学进行综合分析, 在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上做出诊断. 选取健康

体检者共40例为NC组. 排除标准: (1)患影响钙、磷代谢的疾病, 患吸收不良综合征(除CD外), 慢性肝病, 慢性肾病, 除CD以外的其他需要长期服用激素的疾病, 孕妇, 哺乳期妇女; (2)既往3 mo内服用维生素D制剂; (3)非安徽省内的常住人口. 所有受试者均已签署知情同意书.

1.2 方法

1.2.1 资料的采集: 收集受试者的年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、平均日照时间、血清25OHD水平、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、用药史, 根据蒙特利尔分型记录CD患者的疾病部位及疾病行为, 使用CD的疾病活动度指数(CD activity index, CDAI)计算CD患者的疾病活动度, 将患者分为缓解期及活动期, CDAI<150分为缓解期, CDAI≥150分为活动期.

1.2.2 检测: 采用罗氏公司的Cobase6000分析仪, 通过电化学发光法测定血清25OHD的水平. 根据2011美国内分泌学会《维生素缺乏症: 评估、治疗和预防》循证指南建议使用血清25OHD水平来衡量维生素D状态, 缺乏(25OHD≤20 ng/mL), 不足(21-29 ng/mL), 充足(30-100 ng/mL).

统计学处理 应用SPSS22.0统计软件进行统计分析. 定量资料组间比较, 对于服从正态分布, 方差齐的资料采用 t 检验, 计数资料之间的比较采用 χ^2 检验. 二元正态分布资料采用Pearson相关分析, 不符合二元正态分布的资料使用Spearman相关分析. $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 受试者的一般资料对比 CD组45例, NC组40例, 两组之间的年龄, 性别, BMI分布差异无统计学意义($P>0.05$), 但日照时间<30 min/d所占比例差异有统计学意义($P<0.05$)(表1). CD组患者临床特点统计如下: (1)病程中位数为16 mo; (2)疾病活动度: 缓解期(CDAI<150分): 27例(60%), 活动期(CDAI≥150分): 18例(40%); (3)疾病部位: 仅累及小肠: 13例(28.9%), 仅累及大肠: 8例(17.8%), 大肠、小肠均累及: 24例(53.3%); (4)疾病行为: 非狭窄非穿透: 18例(40%), 狭窄型: 13例(28.9%), 穿

透型: 14例(31.1%); (5)药物治疗史: 5-ASA: 18例(40%), 免疫抑制剂: 23例(51.1%), 类克: 16例(35.6%).

2.2 CD组与NC组间血清25OHD水平及25OHD缺乏检出率比较 CD组血清25OHD水平低于NC组, 差异有统计学意义($P<0.05$, $t = 5.738$), CD组的25OHD缺乏检出率高于NC组, 差异有统计学意义($P<0.05$, $\chi^2 = 6.649$)(表2).

2.3 血清25OHD水平与各临床指标的相关性分析 相关性分析包括血清25OHD水平与BMI, CRP, ESR, 日照时间是否<30 min/d, 是否为疾病活动期, 是否使用类克治疗相关; 与年龄, 性别, 是否累及小肠, 是否使用5-ASA, 是否使用免疫抑制剂, 是否使用糖皮质激素, 疾病行为是否为非狭窄非穿透型, 是否为狭窄型, 是否为穿透型无关(表3).

2.4 不同临床指标对血清25OHD水平的影响 日照时间<30 min/d CD患者血清25OHD水平低于日照时间≥30 min/d者($P<0.05$, $t = 2.371$); 无类克治疗史的CD患者血清25OHD水平低于有类克治疗史者($P<0.05$, $t = 3.302$); 活动期CD患者血清25OHD水平低于缓解期患者($P<0.05$, $t = 2.693$)(表4).

3 讨论

CD是一种可以累及全消化道的慢性炎症性疾病, 目前发病机制不明, 可能为环境因素, 遗传因素, 免疫因素等共同作用所致, 且研究发现维生素D缺乏可能参与CD的发病^[1,2]. 维生素D通过其活性形式1,25(OH)₂D刺激维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)发挥作用, VDR是核受体家族中的一员, 而他遍布于全身各个组织细胞, 例如肾脏、甲状腺、肠道、皮肤、免疫细胞、肝脏非实质细胞、胆管上皮细胞^[3]. 已有以下证据证实维生素D在CD中的免疫发病机制: (1)维生素D可以增强肠上皮紧密连接的表达, 从而增强肠黏膜屏障功能^[4]; (2)由于巨噬细胞、树突状细胞、活化的T细胞及B细胞等免疫细胞表面均表达VDR, 维生素D与VDR结合可参与介导调节适应性免疫及固有免疫两个方面, 从而影响免疫系统功能^[5].

据目前统计, 全球大约有10亿以上的人存在维生素D缺乏, 维生素D缺乏已成为全球性重大公共卫生问题^[6]. 在CD患者的整个疾病过程中维生素D缺乏很常见, 比例在22%-70%之

■ 相关报道

有研究报道炎症性肠病患者普遍存在维生素D缺乏, 且维生素D缺乏是CD患者生活质量降低和疾病活动度升高的独立危险因素.

■ 创新盘点

影响维生素D水平因素众多, 包括日照, 地理位置, 疾病活动度, 药物治疗等, 本文通过对比研究分析可能的影响因素。

表 1 受试者资料特点

项目	CD组	NC组	P值
n	45	40	—
年龄(岁)	30.44 ± 7.07	32.2 ± 8.27	0.294
男/女	25/20	21/19	0.778
BMI(kg/m ²)	20.10 ± 2.31	20.94 ± 1.45	0.051
日照时间[n(%)]			0.000
<30 min/d	25(55.6)	16(40.0)	
≥30 min/d	20(44.4)	24(60.0)	

BMI: 体质质量指数. CD组: 克罗恩病组; NC组: 正常对照组.

表 2 两组间血清25OHD水平比较

分组	n	均值(ng/mL)	缺乏[n(%)]	不足[n(%)]	充足[n(%)]
CD组	45	12.17 ± 6.12 ^a	39(86.7) ^a	5(11.1)	1(0.22)
NC组	40	19.56 ± 5.69	25(62.5)	11(27.5)	4(10.0)

^aP<0.05 vs NC组. CD组: 克罗恩病组; NC组: 正常对照组.

表 3 血清25OHD水平与CD患者临床指标相关性

临床指标	r值	P值
年龄(岁)	0.010	0.946
男	0.045	0.770
BMI(kg/m ²)	0.508	0.000
日照时间是否<30 min	0.362	0.015
是否活动期	0.384	0.009
CRP(mg/L)	-0.713	0.000
ESR(mm/L)	-0.389	0.008
是否累及小肠	0.027	0.867
是否使用5-ASA	0.033	0.260
是否使用糖皮质激素	0.131	0.503
是否使用免疫抑制剂	0.154	0.312
是否使用类克	0.475	0.001
是否非狭窄非穿透	0.066	0.665
是否狭窄	0.113	0.459
是否穿透	0.041	0.791

BMI: 体质质量指数; CRP: C反应蛋白; ESR: 血沉.

间不等^[7]. 本病例对照研究发现在CD组及NC组中均存在维生素D缺乏, 缺乏检出率分别为86.7%、62.5%, 提示并支持了维生素D缺乏在普通人群较为常见, 而在CD患者中尤为突出, 而本研究结果高于文献报道^[7], 原因可能是由于本研究所有病例采血时间均在日照不足的冬季, 故整体维生素D水平偏低, 且本研

表 4 CD患者不同临床指标对血清25OHD水平的影响

临床因素	n	25OHD(ng/mL)	P值
日照时间(min)			0.022
<30	25	10.33 ± 5.75	
≥30	20	14.47 ± 5.91	
类克应用史			0.002
是	16	14.19 ± 6.21	
否	29	8.51 ± 3.95	
活动期			0.010
是(CDAI ≥ 150分)	18	9.36 ± 4.43	
否(CDAI < 150分)	27	14.05 ± 6.44	

CDAI: CD的疾病活动度指数.

究为小样本的单中心研究从而可能导致选择性偏倚.

导致CD患者维生素D缺乏的因素很多, 有文献报道年龄、性别、小肠炎症、糖皮质激素的使用可影响血清25OHD水平^[7-9], 但本研究没有发现血清25OHD水平与年龄、性别、是否累及小肠等相关. 众所周知, 人体维生素D主要通过皮肤受紫外线照射后合成, 本研究发现日照时间<30 min/d的患者血清25OHD水平明显低于日照时间>30 min/d的患者. 本研究亦发现BMI与25OHD水平呈正相关, BMI一定程度上反应了机体的营养状

态, 故随着BMI在一定范围内的增长可以促进25OHD水平的升高, 文献报道BMI ≥ 30 kg/m²为维生素D缺乏的危险因素^[7], 而本研究中所纳入病例BMI最大为29.01 kg/m², 故没有发现该统计学差异。

有大量实验室证据证实维生素D与CD疾病活动度相关。在实验性炎症性肠病小鼠模型中, 维生素D缺乏会导致更加严重的体质量减轻及生长迟缓, 在同样的模型中, 补充维生素D后可以改善小鼠的症状^[10]。在横断面研究及少量的小型临床试验中亦阐述了维生素D及其与CD疾病活动度的关系。Jørgensen等^[11]的研究显示维生素D水平与CD患者的CDAI评分, 血清C反应蛋白水平呈负相关, 国内Tan等^[12]的病例对照研究中显示活动期的CD患者的血清25OHD水平显著低于病情处于缓解期的患者, Ananthakrishnan等^[13]发现维生素D缺乏将会增加CD相关的手术风险及住院治疗率, 且随着血清25OHD水平的降低, 住院治疗率随之增加, 呈现剂量依赖性效应。在一项含有94例CD缓解期患者的临床试验中, 予以补充维生素D的治疗组的疾病复发率较安慰剂组的低^[14]。本研究显示活动期CD患者较缓解期CD患者血清25OHD水平更低, 且血清25OHD水平与活动度指标CRP、ESR均呈负相关, 与既往研究结果相符。

本研究亦发现使用类克治疗的CD患者血清25OHD水平较未使用该药物的患者高。Pichler等^[15]曾报道经类克治疗后的CD患者血清25OHD水平将明显上升, 其原因不仅因为类克促进肠黏膜愈合从而改善了维生素D的吸收, 也与系统性炎症改善有关。在活动期CD患者中, 干扰素- γ (interferon γ , IFN- γ)和活化的T细胞可以促进外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)表面的VDR表达, 而肿瘤坏死因子, IFN- γ 以及白介素-1可以诱导炎症环境中单核细胞表达CYP27B1酶, 该酶的表达可以促进25OHD转换为1,25(OH)₂D, 从而激活VDR后在炎症局部发挥免疫调节作用。活动期CD患者中25OHD水平下降, 但PBMCs、VDR以及CYP27B1代偿性增加以增加1,25(OH)₂D的生成, 类克治疗可以改变以上情况^[16]。

维生素D与CD发病之间的因果关系目前仍不清楚。虽然在动物实验以及流行病学研究

中, 已经有证据证实维生素D在CD发病机制中起作用, 但相对应的临床试验非常有限, 故未来需要大型的随机对照试验来进一步研究其中的因果关系。而且我们认为需要对所有CD患者进行定期检测维生素D水平, 根据检测结果合理的补充维生素D。

应用要点

CD患者普遍缺乏维生素D, 建议临床医生对所有CD患者定期检测维生素D水平, 根据检测结果合理的补充维生素D。

4 参考文献

- 1 Raman M, Milestone AN, Walters JR, Hart AL, Ghosh S. Vitamin D and gastrointestinal diseases: inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 49-62 [PMID: 21317994 DOI: 10.1177/1756283X10377820]
- 2 Xue LN, Xu KQ, Zhang W, Wang Q, Wu J, Wang XY. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease: a meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 54-60 [PMID: 22467262 DOI: 10.1002/ibd.22966]
- 3 Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, Lieben L, Mathieu C, Demay M. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008; 29: 726-776 [PMID: 18694980 DOI: 10.1210/er.2008-0004]
- 4 Kong J, Zhang Z, Musch MW, Ning G, Sun J, Hart J, Bissonnette M, Li YC. Novel role of the vitamin D receptor in maintaining the integrity of the intestinal mucosal barrier. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294: G208-G216 [PMID: 17962355 DOI: 10.1152/ajpgi.00398.2007]
- 5 庞圆圆, 方莹, 周影. 维生素D与炎症性肠病的相关性研究进展. *新医学* 2015; 46: 341-345
- 6 Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lips P. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103: 204-205 [PMID: 17234402]
- 7 Basson A. Vitamin D and Crohn's disease in the adult patient: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 438-458 [PMID: 24154811 DOI: 10.1177/0148607113506013]
- 8 Garg M, Lubel JS, Sparrow MP, Holt SG, Gibson PR. Review article: vitamin D and inflammatory bowel disease--established concepts and future directions. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 324-344 [PMID: 22686333 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05181.x]
- 9 Farraye FA, Nimitphong H, Stucchi A, Dendrinis K, Boulanger AB, Vijeswarapu A, Tanenbaum A, Biancuzzo R, Chen TC, Holick MF. Use of a novel vitamin D bioavailability test demonstrates that vitamin D absorption is decreased in patients with quiescent Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 2116-2121 [PMID: 21910173 DOI: 10.1002/ibd.21595]
- 10 Cantorna MT, Munsick C, Bemiss C, Mahon BD. 1,25-Dihydroxycholecalciferol prevents and ameliorates symptoms of experimental murine inflammatory bowel disease. *J Nutr* 2000; 130: 2648-2652 [PMID: 11053501]
- 11 Jørgensen SP, Hvas CL, Agnholt J, Christensen LA, Heickendorff L, Dahlerup JF. Active Crohn's

■ 同行评价

本文研究通过测定CD患者群体中血清25OHD水平, 探讨与CD血清25OHD水平相关的临床因素, 对于临床CD的防治具有一定意义.

- disease is associated with low vitamin D levels. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e407-e413 [PMID: 23403039]
- 12 Tan B, Li P, Lv H, Li Y, Wang O, Xing XP, Qian JM. Vitamin D levels and bone metabolism in Chinese adult patients with inflammatory bowel disease. *J Dig Dis* 2014; 15: 116-123 [PMID: 24354597 DOI: 10.1111/1751-2980.12118]
- 13 Ananthakrishnan AN, Cagan A, Gainer VS, Cai T, Cheng SC, Savova G, Chen P, Szolovits P, Xia Z, De Jager PL, Shaw SY, Churchill S, Karlson EW, Kohane I, Plenge RM, Murphy SN, Liao KP. Normalization of plasma 25-hydroxy vitamin D is associated with reduced risk of surgery in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1921-1927 [PMID: 23751398 DOI: 10.1097/MIB.0b013e3182902ad9]
- 14 Jørgensen SP, Agnholt J, Glerup H, Lyhne S, Villadsen GE, Hvas CL, Bartels LE, Kelsen J, Christensen LA, Dahlerup JF. Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 377-383 [PMID: 20491740 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04355]
- 15 Pichler J, Hanslik A, Huber WD, Aufricht C, Bidmon-Fliegenschnee B. Paediatric patients with inflammatory bowel disease who received infliximab experienced improved growth and bone health. *Acta Paediatr* 2014; 103: e69-e75 [PMID: 24237381 DOI: 10.1111/apa.12448]
- 16 Ham M, Longhi MS, Lahiff C, Cheifetz A, Robson S, Moss AC. Vitamin D levels in adults with Crohn's disease are responsive to disease activity and treatment. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 856-860 [PMID: 24681654 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000016]

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

